

SINDROMUL ALGIC ÎN CORELAȚIE CU SUSCEPTIBILITATEA PSIHOLÓGICĂ ȘI FIZIOLÓGICĂ LA PACIENȚII CU MALOCLUZIE DE CLASA III-A ANGLE

Rezumat

Introducere. Datele din literatură denotă că pacienții ortodontici în 95% cazuri suportă diferite dureri. Durerile la pacientul ortodontic au o semnificație largă (emoțională, fizică, socială, etc.) și se manifestă în diferite sfere — cognitivă, motivațională, etc. La pacientul ortodontic, prezența anxietății mărește gradul de manifestare a durerii și micșorează pragul durerii. Aproximativ 30% din pacienții ortodontici refuză tratamentul în continuare din cauza durerilor. În ultimii ani se studiază și aspectul genetic al durerii. S-a stabilit gena susceptibilității față de durerea orofacială. Au fost evidențiate trei genotipuri cu sensibilitate mare, medie și joasă la durere.

Material și metode. În studiul efectuat au fost incluși 58 de copii cu vârsta cuprinsă între 9-12 ani, care au fost divizați în 2 loturi, statistic echivalente după vârstă, gen, dezvoltare facială, stare psiho-emoțională echilibrată. Pacienții din ambele loturi au fost investigați prin metodologia de examinare clinică tradițională și examinarea complementară a fost completată prin examenul neuro-fiziologic. S-a realizat o analiză comparativă a nivelului de anxietate dentară, determinată conform *Corah Dental Anxiety Scale*.

Rezultate. În baza investigațiilor realizate putem constata importanța și necesitatea studierii și implementării metodelor de diagnostic a stării funcționale a sistemului trigeminal și reflexelor trigeminale la copii cu malocluzie clasa III-a Angle. Argumentele reies din particularitățile clinico-neuro-fiziologice evidențiate în studiul nostru.

Cercetările de perspectivă la copii cu malocluzie clasa III-a Angle necesită să fie axate pe elucidarea corelațiilor dintre gradul de expresie a reflexelor trigeminale cu dereglările funcționale în sistemele stomatognat-extrastomatognate (funcțiile vestibulare, sindroame algice). Optimizarea diagnosticului și tratamentului ortodontic este imposibilă fără cunoașterea profundă a interrelațiilor sistemului stomatognat cu structurile trigeminale și trunchiulare cerebrale — un exemplu elocvent din ultimii ani este aplicarea unui remediu inovator capabil să acționeze la nivelul neurogliei în structurile trunchiului cerebral cu diminuarea durerilor orofaciale și proceselor inflamatorii.

Cuvinte cheie: malocluzie, durere, abordare interdisciplinară.

Summary

ALGIC SYNDROMES IN CORRELATION WITH PSYCHOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL SUSCEPTIBILITY IN PATIENTS WITH ANGLE CLASS III MALOCCLUSION

Introduction. The data from the literature show that 95 % of the orthodontic patients suffer from various pains. Pains have a wide significance in the orthodontic patient (emotional, physical, social, etc.) and become apparent in various spheres — cognitive, motivational, etc. The presence of anxiety in the orthodontic patient increases the degree of manifestation of the pain and decreases the pain barrier. Approximately 30% of the orthodontic patients refuse the subsequent treatment because of the pains. During the last years, the genetic aspect of the pain is also studied. The gene of susceptibility to orofacial pain was established. Three genotypes with high, medium and low susceptibility to pain were highlighted.

Materials and methods. The performed study included 58 children aged from 9 to 12, divided in 2 lots that were statistically equivalent by age, gender, facial development, with an equilibrated psycho-emotional state. The patients from both lots were investigated by the traditional clinical exa-

Valentina Trifan,
conferențiar universitar

Catedra Chirurgie OMF
pediatrică,
Pedodontie și
Ortodontie IP USMF
„Nicolae Testemițanu“

mination methodology and the complementary examination was completed through the neurophysiologic examination. A comparative analysis of the dental anxiety level was performed, determined according to Corah Dental Anxiety Scale.

Results. On the basis of the performed investigations, we may establish the importance and need of studying and implementing the methods of diagnostic of the trigeminal system and trigeminal reflexes in children with Angle Class III malocclusion. The arguments come from the clinical-neurophysiologic peculiarities highlighted in our study. The prospective investigations in children with Angle Class III malocclusion need to be focused on the elucidation of the correlations between the degree of expression of the trigeminal reflexes and the functional deregulations in the stomatognath — extra-stomatognath systems (vestibular functions, algic syndromes). The optimization of the diagnosis and orthodontic treatment is impossible without deep knowledge of the interrelations of the stomatognath system with the trigeminal structures and cerebral trunk structures — an eloquent example of the last years is the application of an innovation remedy, able to act at the level of the neuroglia in the cerebral trunk structures with the decrease of orofacial pains and inflammatory processes.

Keywords: *malocclusion, pain, interdisciplinary approach.*

Introducere

Un fenomen clinic important ce persistă în viziunea ortodontilor este durerea ortodontică, care apare odată cu declanșarea anomaliei dento-maxilare, cauza căreia este foarte variată (trauma, presiunea mecanică, ischemia, inflamația, edemul, etc.). Datele din literatură denotă că pacienții ortodontici în 95% cazuri suportă diferite dureri [2]. Durerile la pacientul ortodontic au o semnificație largă (emoțională, fizică, socială, etc.) și se manifestă în diferite sfere — cognitivă, motivațională, etc. [16]. Dinamica durerii ortodontice are anumite particularități — crește în primele 24 ore și apoi treptat se micșorează timp de 7 zile [10]. 50% din pacienții ortodontici manifestă durere timp de la 6 ore până la 2 zile din momentul ajustării aparatelor ortodontice [8]. S-a demonstrat că expresia durerii ortodontice este în corelație cu susceptibilitatea psihologică și fiziologică a pacientului și particularitățile psiho-comportamentale [17]. Durerea ortodontică poate varia: gradul I — lipsa durerii; gradul II — durere sau disconfort în timpul angrenării forțate a dinților, însă masticția este posibilă; gradul III — durere cu imposibilitatea masticției [4]. În manifestările durerii ortodontice, factorul vârstei este important — adulții mai frecvent și mai pronunțat au senzații dureroase comparativ cu copiii. În alte studii

comparația preadolescenților, adolescenților și adulților a evidențiat manifestări mai pronunțate ale durerii ortodontice la adolescenți [3,10], fenomen care a fost explicat prin somatizarea anxietății și depresiei. Inițial o atenție mai mare se atrăgea dereglărilor senzoriale, deoarece durerea este un fenomen important și uneori greu suportat de pacientul ortodontic. Apariția durerii ortodontice se explică prin inflamația neurogenă — eliberarea neuropeptidelor și altor substanțe cu efecte nocive pronunțate (NFP, CGRP, VIP; NPI, etc.) [21]. Un rol important joacă eliberarea citokinelor proinflamatorii (IL-1 β , IL-6) și TNF- α din monocite [1]. Hiperactivitatea ganglionului Gasser este dependentă de nivelul citokinelor, care se acumulează în procesul mișcărilor dentare din cadrul tratamentului ortodontic [22]. S-a demonstrat că acumularea în țesuturile periferice a N-metil-D-aspartatului în timpul mișcărilor dentare, conduce la apariția durerii ortodontice. Autorii au stabilit corelații puternice între concentrația acestei substanțe și manifestările durerii în special în primele ore și zile după acțiunea mecanică asupra dinților la animale. În dereglările ocluzale la pacienți au fost depistate substanțe proinflamatorii (substanța P, citokine IL-1 β , TNF- α , etc.) în lichidul sinovial al articulației temporomandibulare și mușchii masticatori. Un rol important are COX2 (ciclooxigenaza 2) — sursa principală de prostaglandine. COX2 acționează în regiunea nucleului trigeminal caudat, cât și asupra terminațiilor nervoase trigeminale periferice [9], diminuează hiperalgezia trigeminală și periodontală. În timpul mișcărilor dentare are loc o activare pronunțată în nucleele trigeminale caudate. Unele din substanțele inflamatorii provoacă schimbări în structurile neuronilor trigeminali, celulele gliale și ganglionul Gasser [19]. S-a stabilit că durerea ortodontică modifică activitatea nucleelor senzoriale trigeminale, nucleilor paraventriculari și hipotalamici [13].

În mecanismele de menținere a durerii cronice orofaciale este implicată glia [12]. S-a demonstrat că modificările în microglie pot apărea primar înaintea modificărilor în neuronii trigeminali.

Chiar la primele etape, astrocitele elimină substanțe proinflamatorii care activează procesele de hiperexcitabilitate trigeminală. Experimental a fost demonstrat posibilitatea de diminuare a durerii și inflamației orofaciale prin inhibiția celulelor gliale. O importanță mare are dereglarea interrelațiilor neuron-glie în ganglionul Gasser [11]. În ganglionul Gasser, se localizează primii neuroni trigeminali, care reacționează la stimuli nociceptivi și inflamatori din regiunea oromaxilofacială și articulația temporomandibulară. În condiții patologice, în ganglionul Gasser se acumulează substanțe proinflamatorii cu instalarea sensibilizării ganglionare. Mecanismele de sensibilizare în ganglionul Gasser sunt asociate cu modificarea activității macrofagilor și raportului macrofagi/microglie, care apare ipsilateral cu nervul trigemen afectat sau iritat în patologia ortodontică [7]. Celula microgliei este sursa macrofagilor care inițiază procesele proinflamatorii.

Încercările de inhibiție a activității microgliei prin administrarea minociclonei a condus la diminuarea durerii trigeminale. Toate aceste rezultate demonstrează că durerea trigeminală orofacială și în articulația temporomandibulară este asociată nu numai cu afectarea neuronilor trigeminali propriu-zis, dar și cu dereglarea activității microgliei în trunchiul cerebral. Reieșind din aceste particularități, apar noi posibilități de tratament ale durerii la pacienții ortodontici.

Experimental s-a demonstrat că în inflamația cronică orofacială și în durerile localizate în mușchiul maseter, administrarea inhibitorilor astrogliali diminuează durerea și ameliorează funcțiile motorii [20].

Din toți pacienții ortodontici, prezența durerii impune în 1-5% cazuri administrarea de preparate antialgice. În primele ore după ajustarea aparatelor ortodontice este efectivă administrarea ibuprofenului. Cu scop de diminuare a durerii este folosită guma cu amestec de aspirină, metodele fizioterapice, aplicarea gelului pe mucoasa gingivală, stimularea prin vibrație în regiunea ligamentului periodontal, diferite variante de electrostimulare, terapie laser, acupunctura [14,15].

În tratamentul durerii ortodontice, de rând cu preparatele farmacologice se aplică metode fizioterapice, în special diferite variante de stimulare a zonelor de proiecție a nervilor trigeminali.

Una din cauzele principale ale durerii ortodontice este compresia ligamentului periodontal și procesul inflamator. Mișcările ortodontice ale dinților inițiază inflamația mecanic-indusă în periodont cu eliberarea neuropeptidelor, prostaglandinelor, substanței P din terminațiunile nervului trigemen. S-a demonstrat că sub influența durerii orofaciale nivelul de prostaglandine în periodont este maximal în primele 24 ore și apoi diminuează, cu atingerea valorilor normale timp de 7-14 zile. Fujiyoshi et al, [Fujiyoshi et al, 2000] a descris două variante de răspuns la modelarea experimentală a mișcărilor dentare. Inițial în primele 2 ore de aplicarea a forței asupra dintelui are loc modificarea activității neuronale ipsilateral la nivel medular, care apoi dispare. Se presupune că această reacție este provocată de compresia ligamentului periodontal. Al doilea răspuns apare aproximativ peste 4 ore după aplicarea forței fizice asupra dintelui — se atestă o activitate neuronală în subnucleul oral trigeminal, care se menține câteva zile. Acest răspuns a fost numit de autor ca hiperalgezie a ligamentului periodontal, care apare în urma hipersensibilizării terminațiunilor trigeminale (acțiunea prostaglandinelor, histaminei, substanței P, etc.). Durerea apare și în urma traumatizării directe a țesuturilor, în procesul tratamentului ortodontic. Terminațiunile fibrelor C trigeminale sunt localizate în regiunea pulpei dentare, iar fibrele A_{δ} — în dentină [5], ceea ce parțial explică diferite nuanțe ale durerii la pacientul ortodontic (iritarea fibrelor C provoacă durere difuză, greu localizată, a fibrelor A_{δ} — durere localizată). La pacientul ortodontic, prezența anxietății mărește gradul de manifestare a durerii și micșorează pragul durerii. Aproximativ 30% din

pacienții ortodontici refuză tratamentul în continuare din cauza durerilor [23].

În ultimii ani se studiază și aspectul genetic al durerii. S-a stabilit gena susceptibilității față de durerea orofacială. Au fost evidențiate trei genotipuri cu sensibilitate mare, medie și joasă la durere. În concluzie, se poate constata că sistemul trigeminal și reflexele trigeminale au un rol important atât în patogeneza diferitor dereglări (durere, spasm, etc.) la pacientul ortodontic, cât și în evoluția patologiei, având anumite particularități în diferite faze (acută, cronică). Sistemul somatosensor trigeminal este cel mai profund studiat în special în aspectul sindromului algic, pe când studierea reflexelor trigeminale trunchiulare se află la început de cale. Primele investigații la pacienții cu patologie ortodontică au evidențiat particularități noi, necunoscute de interacțiune trigemino-motorie. Acest aspect al problemei necesită noi investigații, pentru a descoperi corelațiile multidirecționale trigemino-motorii și a elabora în baza lor programe noi de diagnostic.

Material și metode

În studiul efectuat au fost incluși 58 de copii cu vârsta cuprinsă între 9-12 ani, care au fost divizați în 2 loturi, statistic echivalente după vârstă, gen, dezvoltare facială, stare psiho-emoțională echilibrată. Pacienții din ambele loturi au fost investigați prin metodologia de examinare clinică tradițională și examinarea complementară a fost completată prin examenul neuro-fiziologic: s-a realizat o analiză comparativă a nivelului de anxietate dentară (*dental anxiety*), determinată conform *Corah Dental Anxiety Scale* [5].

Examinarea clinică a fost realizată în cadrul Catedrei Chirurgie Pediatrică OMF, Pedodontie și Ortodontie din incinta Clinicii „Emilian Coțaga” și Clinicii Stomatologice s.r.l. „Orto-Dental”. Investigațiile electroneurofiziologice s-au realizat în clinica universitară Neuronova, sub conducerea profesorului universitar, academician, Om Emerit V. Lacusta. Au fost aplicate soft-uri specializate moderne cu utilajul neurofiziologic *Neuro-MVP (Neurosoft)*.

Rezultate și discuții

În urma investigațiilor efectuate s-a evidențiat câteva etape în studierea și aplicarea în practica ortodontică a metodelor de diagnostic funcțional al sistemului trigeminal somatosenzorial și motor. Se cunoaște că pacienții cu dereglări ocluzale în timpul tratamentului ortodontic se caracterizează prin emoționalitate sporită (61,6% cazuri), prin scăderea pragului dureros în regiunea mucoasei orale (71,4%).

În investigațiile noastre la copii cu prezența unei R3 în componența *blink reflex*-ului (31% cazuri) am analizat autoaprecierea durerii anticipate (în perioada de câteva zile până la vizita la medic pentru ajustarea dispozitivului ortodontic) în comparație cu durerea reală în timpul vizitei la medic și durerea suportată în trecut (la ultima vizita la medic). Nivelul durerii anticipate (conform *Visual Analogue Scale* — VAS) avea

valori ridicate, ceea ce demonstrează o așteptare stresantă a viitoarei vizite la medic, o frică față de durerea posibilă. La unii copii autoaprecierea durerii avea valori destul de mari atingând 7-9 puncte conform VAS. Compararea durerii reale cu a celei anticipate a evidențiat un nivel statistic concludent mai mic a durerii reale ($p < 0,05$). Autoaprecierea durerii suportate anterior avea valori medii mai mici față de autoaprecierea durerii anticipate ($p < 0,05$) (tab.1).

Tab.1. Autoaprecierea durerii cu aplicarea Visual Analogue Scale (VAS) la copii cu malocluzie clasa III-a Angle în dependență de prezența/absența undei R3 a blink reflex-ului

Pacienți cu malocluzie clasa III-a Angle	Autoaprecierea durerii (scala VAS)		
	Durerea suportată în trecut	Durerea anticipată	Durerea reală
<i>Blink reflex</i> cu prezența undei R3 (n = 18)	4,12 ± 0,75 ⁺	6,82 ± 1,10 [*]	3,52 ± 1,20 ⁺
<i>Blink reflex</i> cu absența undei R3 (n = 40)	4,13 ± 1,96	3,42 ± 0,98 ^{*x}	3,48 ± 1,81

Notă: diferențe statistic semnificative în comparație cu durerea reală:
* — $p < 0,05$; diferența în grupul cu prezența undei R3 vs. grupa cu absența undei R3; * — $p < 0,05$; diferența în comparație cu durerea anticipată; + — $p < 0,05$.

Am realizat o analiză comparativă a nivelului de anxietate dentară (*dental anxiety*), determinată conform *Corah Dental Anxiety Scale*. La copii cu prezența undei R3, nivelul anxietății constituia $3,31 \pm 0,19$ puncte, iar la copii cu absența undei R3, anxietatea avea valori $2,37 \pm 0,23$ — diferența este statistic semnificativă ($p < 0,01$) cu expresie mai mare a anxietății dentare în prima grupă. Aceste rezultate demonstrează conexiunea mecanismelor psihoemoționale cu procesele de generare sau modularea undei R3. În acest aspect prezintă interes analiza corelațiilor între undele *blink reflex*-ului și nivelul anxietății dentare:

R_{xy} : anxietate dentară-blink reflex	R_{xy}	p
R1	0,34	>0,05
R2	0,48	<0,05
R3	0,69	<0,01

Corelații cele mai puternice ($p < 0,01$) s-au evidențiat între unda R3 și nivelul anxietății dentare, determinate conform *Corah Dental Anxiety Scale* (frica și stări de disconfort, anxietate în perioada de așteptare a vizitei la medic — câteva zile, câteva ore, minute și așteptarea în fotoliu a manoperelor ortodontice).

Un alt aspect al problemei este interacțiunea stării psihoemoționale și dereglărilor neurofiziologice la copii cu malocluzie clasa III-a Angle. Aceste investigații vor permite crearea programelor de reabilitare ortodontică cu includerea elementelor psihoemoționale. Primele rezultate în acest aspect au demonstrat că durerea ortodontică se manifestă mai puternic la adolescenți în comparație cu preadolescenții și adul-

ții, fenomen care autorii îl explică prin somatizarea anxietății și depresiei. Evident, că realizarea acestor studii necesită o abordare interdisciplinară complexă. La copii cu malocluzie clasa III-a Angle, se depistează diferite dereglări psihovegetative. Aceste rezultate nu pot fi ignorate, deoarece multe din dereglările neurofiziologice depistate la copii cu malocluzie clasa III Angle sunt verigi patogenetice importante în apariția dereglărilor vegetative în regiunea cefalică și sistemului stomatognat. În baza experienței acumulate și investigațiilor realizate putem constata importanța și necesitatea studierii și implementării metodelor de diagnostic a stării funcționale a sistemului trigeminal și reflexelor trigeminale la copii cu malocluzie clasa III-a Angle. Argumentele reies din particularitățile clinico-neurofiziologice evidențiate în studiul nostru.

În diferite structuri ale sistemului stomatognat (pulpa dentară, dentina, ligamentul periodontal, etc.) sunt localizați diferite tipuri de receptori, aceste structuri sunt inervate de diferite fibre nervoase (fibre cu diametru mare cu mecanoreceptori, fibre subțiri nemielinizate de tip A, fibre nervoase libere, etc.), care la rândul lor în condiții patologice la copii cu malocluzie clasa III-a Angle provoacă activare/inhibare selectivă a structurilor trunchiulare cerebrale cu consecințe negative pentru funcționalitatea regiunii oromaxilofaciale. Dereglările sistemului trigeminal și structurilor trunchiulare sunt în dependență de gravitatea manifestării maladiei — înghesuirea grupului incisivo-canini superior, spațierea cu distalizarea dinților a grupului incisiv inferior, dereglarea relațiilor ocluzale dintre molari în urma avansării anterioare a mandibulei, recesiunea gingivală a grupului incisiv inferior, etc. Ligamentul periodontal are funcții de menținere și amortizare, funcții proprioceptive (senzorie, trofică, homeostatică, reparatorie, defensivă, rezistență nespecifică) — realizarea acestor funcții este legată de activitatea structurilor nervoase periferice și centrale, printre care un loc deosebit ocupă structurile sistemului trigeminal și manifestările reflexelor trigeminale. În timpul tratamentului ortodontic, ligamentul periodontal este stresat, apare compresia lui, care induce hiperalgezia trigeminului. Mai mult ca atât în ortodonție s-a propus termenul hiperalgezia periodontului. La pacienți cu patologii ortodontice apar disfuncții musculare de etiologie neurogenă, inflamatorie, traumatică, etc. În multe cazuri, aceste disfuncții au caracter asimetric, creând o aferență de diferită modalitate și intensitate în structurile trunchiulare cu apariția fenomenului de disreglare neuromusculară. La copii cu malocluzie clasa III-a Angle, apar semne de microtraumatizare și inflamație post-traumatică, care conduc la acumularea substanțelor nociceptive și proinflamatorii, etc. Aceste substanțe au o acțiune nocivă, în primul rând asupra sistemului stomatognat și structurilor trigeminale și trunchiulare.

Durerea este un fenomen frecvent în patologia ortodontică (95%) și apare frecvent în procesul de tratament. La copii durerea ortodontică apare mai rar — în

studiul nostru, durerea ortodontică la copii legată de tratament a fost constatată în 25% cazuri. Această durere era de intensitate moderată fără a afecta funcția masticatorie (tratamentul aplicat era optimizat prin aplicarea unui dispozitiv special elaborat de noi).

Durerea la pacientul ortodontic poate fi de diferită modalitate, intensitate, durată, uneori creând probleme în realizarea tratamentului ortodontic — din cauza durerii în 30% cazuri pacienții refuză să continue tratamentul. Diferite dureri implică diferite mecanisme neuromorale, periferice și centrale, însă în mod obligator la toți pacienții durerea este asociată cu disfuncția structurilor trigeminale și trunchiulare. Dereglările ocluzale și dizarmoniile dento-alveolare la nivel de grupe dentare la copii cu malocluzie clasa III-a Angle creează situații specifice de interacțiune a structurilor sistemului stomatognat (tensionări musculare, etc.) cu apariția aferenței senzoriale patologice și disfuncția sistemelor trunchiulare. Pacienții ortodontici deseori manifestă diferite dereglări psiho-emoționale și psihovegetative (anxietate, depresie, etc.), care inevitabil modifică pragul de percepție senzitivă, în primul rând a durerii, cu implicarea primară a structurilor trunchiulare.

Concluzii

1. La copii cu malocluzie clasa III-a Angle, realizarea unui diagnostic complex prin asocierea metodelor tradiționale ortodontice și neurofiziologice moderne conduce la sporirea eficacității reabilitării prin individualizarea tratamentului cu acțiune sanogenă asupra sistemului stomatognat, structurilor trunchiului cerebral, reflexelor trigeminale și proceselor de plasticitate funcțională a mușchiiului.
2. Cercetările de perspectivă la copii cu malocluzie clasa III-a Angle necesită să fie axate pe elucidarea corelațiilor dintre gradul de expresie a reflexelor trigeminale cu dereglările funcționale în sistemele stomatognat-extrastomatognate (funcțiile vestibulare, sindroame algice)
3. Dereglările ocluzale și dizarmoniile dento-alveolare la nivel de grupe dentare la copii cu malocluzie clasa III-a Angle creează situații specifice de interacțiune a structurilor sistemului stomatognat (tensionări musculare, etc.) cu apariția aferenței senzoriale patologice și disfuncția sistemelor trunchiulare.
4. Optimizarea diagnosticului și tratamentului ortodontic este ameliorat prin cunoașterea profundă a interrelațiilor sistemului stomatognat cu structurile trigeminale și trunchiulare cerebrale.

Bibliografie

1. Alhashimi N., Frithiof L., Brudvik P., Bakhiet M. Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. In: American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2001, vol. 119, p. 307-312.
2. Bergius M., Broberg A., Hakeberg M., Berggren U. Prediction of prolonged pain experiences during orthodontic treatment. In: American Journal of Orthodontics and Dentofacial Ortho-

pedics, 2008, vol. 133(3), p. 339.

3. Brown D., Moerenhout R. The pain experience and psychological adjustment to orthodontic treatment of pre-adolescents, adolescents and adults. In: Am. J. Orthod Dentofacial Orthop., 1991, vol. 100, p. 349-56.
4. Burstone C. Rationale of the segmented arch. In: Am. J. Orthod., 1962, vol. 48, p. 805-822.
5. Chaudhary P., Martenson M., Baumann T. Vanilloid receptor expression and capsaicin excitation of rat dental primary afferent neurons. In: Journal of dental research, 2001, vol. 80(6), p. 1518-1523.
6. Corah N., Gale E. Illig S. Assessment of a dental anxiety scale. In: J. Am. Dent. Assoc., 1978, vol. 97(5), p. 816-818.
7. Damoiseaux J., Döpp E. Rat macrophage lysosomal membrane antigen recognized by monoclonal antibody ED1. In: Immunology, 1994, vol. 83(1), p. 140.
8. Erdinç A., Dinçer B. Perception of pain during orthodontic treatment with fixed appliances. In: The European Journal of Orthodontics, 2004, vol. 26(1), p. 79-85.
9. Gao Y., Ji R. Chemokines, neuronal-glia interactions, and central processing of neuropathic pain. In: Pharmacol Ther., 2010, vol. 126(1), p. 56-68.
10. Graber L., Vanarsdall R., Vig K. Orthodontics: current principles and techniques, 2011, Elsevier Health Sciences.
11. Hanani M. Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function. In: Brain research reviews, 2005, vol. 48(3), p. 457-476.
12. Imbe H., Iwata K., Zhou Q., Zou S., Dubner R. Orofacial deep and cutaneous tissue inflammation and trigeminal neuronal activation. In: Cells Tissue Organs, 2001, vol. 169, p. 238-247.
13. Kato J., Wakisaka S., Kurisu K. Immunohistochemical changes in the distribution of nerve fibers in the periodontal ligament during an experimental tooth movement of the rat molar. In: Acta Anat (Basel), 1996, vol. 157, p. 53-62.
14. Lacusta V. Stimularea transcraniană directă cu curent continuu, Chișinău, 2011, 204 p
15. Polat O., Karaman A. Pain control during fixed orthodontic appliance therapy. In: The Angle orthodontist, 2005, vol. 75(2), p. 214-219.
16. Proffit W. et al. Contemporary orthodontics. 5th edition, 2012, Mosby, 768 p.
17. Sergl H., Klays U., Zenter A. Pain and discomfort during orthodontic treatment: causative factors and effects on compliance. In: Am J. Orthodont. Dent. Orthoped., 1998, vol. 114, p. 684-691.
18. Sessle B. Peripheral and central mechanisms of orofacial inflammatory pain. In: Int Rev Neurobiol, 2011, vol. 97, p. 179-206.
19. Thalakoti S., Patil V. et al. Neuron-glia signaling in trigeminal ganglion: implications for migraine pathology. In: Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2007, vol. 47(7), p. 1008-1023.
20. Tsuboi Y., Takeda M., Tanimoto T. et al. Alternation of the second branch of the trigeminal nerve activity following inferior alveolar nerve transection in rats. In: Pain, 2004, vol. 111, p. 323-334.
21. Vandevska-Radunovic V. Neural modulation of inflammatory reactions in dental tissues incident to orthodontic tooth movement. A review of the literature. In: The European Journal of Orthodontics, 1999, vol. 21(3), p. 231-247.
22. Yang Z., Luo W. et al. Chemokine ligand 2 in the trigeminal ganglion regulates pain induced by experimental tooth movement. In: Angle Orthodontist, 2014, vol. 84(4), p. 730-736.
23. Киргизова Е. С. Способы коррекции психоэмоционального состояния и болевой реакции пациентов при ортодонтическом лечении. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, 2008
24. Кузнецова А. , Якупов З. Нейрофизиологическая оценка афферентно-эфферентного взаимодействия в тригемино-цервикальной системе при вторичных головных болях, Журнал Неврологии и психиатрии, 2011, №10, с. 54-67.

Data prezentării: 05.06.2015
Recenzent: Oleg Solomon